

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-180444
(43)Date of publication of application : 30.06.2000

(51)Int.Cl. G01N 33/48
B01D 69/06

(21)Application number : 10-360160 (71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD
(22)Date of filing : 18.12.1998 (72)Inventor : ARAI TAKAYOSHI

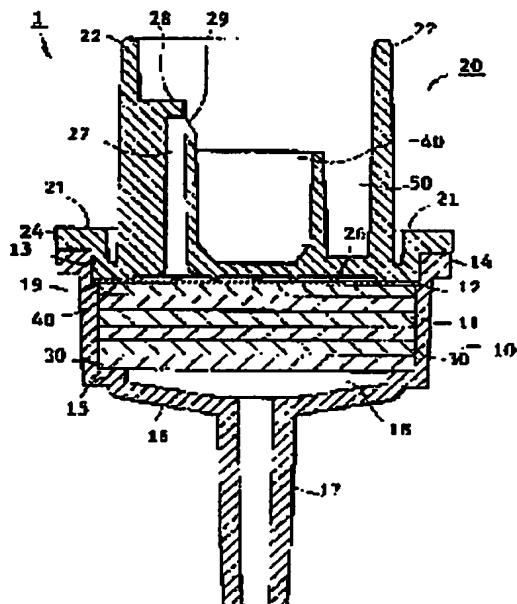
(71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO
(72)Inventor : ARAI TAKAYOSHI
YAZAWA KENICHIRO
ITO TOSHIFURU
SESHIMOTO OSAMU

(54) HEMOFILTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an inexpensive and handy hemofilter which can surely obtain a plasma without mixed corpuscles with a limited amount of blood by effectively utilizing a haemofiltration material.

SOLUTION: In a hemofilter which comprises a haemofiltration material 30 and a holder 10 which houses the haemofiltration material 30 and has a blood inlet 17 and a filter liquid outlet 29, the haemofiltration material 30 comprises an assembly of very fine fiber with the diameter of 0.2-2.5 μ m and a bulk density of 0.05-0.6 g/cm³ or a three-dimensional porous body with the average pore diameter of 5-50 μ m and a fine porous film arranged on the side of the filter liquid outlet.



*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]In a hemofiltration machine which consists of a blood filtration material and an electrode holder which accommodates this and has a blood inlet and a filtrate exit, A hemofiltration machine, wherein this blood filtration material consists of fine porous membrane which has been arranged at the blood inlet side and by which a diameter of textiles has been arranged at 0.2–2.5 micrometers, and bulk density has been arranged at an aggregate and a filtrate outlet side of super-thin textiles of $0.05 - 0.6 \text{ g/cm}^3$ [Claim 2]A hemofiltration machine with which this blood filtration material is characterized by consisting of a three-dimensional porous body which has been arranged at the blood inlet side, and whose average pore size is 5–50 micrometers, and fine porous membrane arranged at a filtrate outlet side in a hemofiltration machine which consists of a blood filtration material and an electrode holder which accommodates this and has a blood inlet and a filtrate exit

[Translation done.]

*** NOTICES ***

JPO and INPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the hemofiltration machine used when preparing plasma or a serum sample from whole blood.

[0002]

[Description of the Prior Art]Measurement of kinds, such as the constituent in blood, for example, metabolite, protein, lipid, an electrolyte, an enzyme, an antigen, and an antibody, or concentration is performed considering the plasma or the blood serum produced by usually centrifuging whole blood as a sample. However, centrifugal separation requires time and effort and time. The time of liking to process especially a small number of sample in a hurry and the centrifuge method which is powered by the electrical and electric equipment, and needs a centrifuge for floor inspection are unsuitable. Then, the way filtration separates plasma and a blood serum from whole blood has been examined.

[0003]Fill up a column with glass fiber filter paper, and whole blood is poured into this filtering method from one side of a column. Some methods of performing application of pressure and decompression and obtaining plasma and a blood serum from another side are made publicly known (JP,44-14673,B, JP,2-208565,A, JP,4-208856,A, JP,5-52463,B, etc.).

[0004]However, about the method of obtaining the plasma or the blood serum of a complement from whole blood to measurement by automatic analysis etc. by filtration, it is still in the stage of trial except for some [, such as blood sugar,] items, and has not come to be put in practical use widely.

[0005]On the other hand, the aggregate of the super-thin textiles which carried out spinning of polyester, polypropylene, polyamide, the polyethylene, etc. by the melt blowing method is developed as a new blood filtration material (JP,9-143081,A, JP,10-211277,A). It is possible for there to be little content of a corpuscle, and for hemolysis not to have it substantially, either, and to acquire the plasma and the blood serum in which clinical analysis is sufficiently possible using this blood filtration material.

[0006]The new blood filtration material in which an average pore size consists of a three-dimensional porous body which is 5-50 micrometers is also developed (JP,10-185910,A).

[0007]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]However, it passes through these blood filtration materials, and a corpuscle leaks them according to the time. Then, the means of taking a liquid sample the plasma before observing the plasma which holds down the plasma volume which needs to manage the amount of supply of the blood to filter strictly, for example, flows out of a blood filtration material to about 10% of the charge volume of a filter medium, or flows out and red corpuscles' leaking out must be provided.

[0008]On the other hand, it is common knowledge that there is variation in the wide range of about 20 to 60% in the corpuscle content of the blood called a hematocrit (Hct). in order that [therefore,] liquid sampling plasma volume may avoid mixing of a corpuscle -- a standard [blood / with a high hematocrit value] -- not carrying out -- it did not obtain, therefore the amount of blood collecting was also increased, and there was a problem that the amount of the blood filtration material used also increased. When observing the plasma flowing out and taking a liquid sample the plasma before a break through of a corpuscle, this problem could not be found,

but there was a problem of becoming operation being difficult for this method and its device being large-scale and expensive.

[0009]This invention uses a blood filtration material effectively and an object of this invention is to provide the cheap and simple hemofiltration machine which can acquire plasma without corpuscle mixing certainly with small blood volume.

[0010]

[Means for Solving the Problem]This invention attains this purpose by arranging fine porous membrane to a filtrate outlet side of a blood filtration material which is made in order to solve an aforementioned problem, and consists of an aggregate or a three-dimensional porous body of super-thin textiles.

[0011]Namely, a three-dimensional porous body by which this blood filtration material has been arranged at the blood inlet side in a hemofiltration machine with which this invention consists of electrode holders and whose average pore size is 5-50 micrometers. A hemofiltration machine which is characterized by that what provides a hemofiltration machine consisting of fine porous membrane arranged at a filtrate outlet side comprises the following and which consists of a blood filtration material and an electrode holder which accommodates this and has a blood inlet and a filtrate exit.

A diameter of textiles by which this blood filtration material has been arranged at the blood inlet side is 0.2-2.5 micrometers, and bulk density is an aggregate of super-thin textiles of 0.05 - 0.6 g/cm³.

A hemofiltration machine consisting of fine porous membrane arranged at a filtrate outlet side. Blood filtration material.

This is accommodated and they are a blood inlet and a filtrate exit.

[0012]

[Embodiment of the Invention]Organic super-thin textiles and a metal fiber are among the super-thin textiles which form the aggregate of super-thin textiles. As organic super-thin textiles, polyester, polypropylene, polyamide, polyethylene, cellulose, etc. are preferred, and also contain carbon fiber further. Aluminum, copper, gold, etc. can be used as a metal fiber. 0.2-2.5 micrometers of thickness [0.3-2.3 micrometers of] (average) of textiles are 0.4-2.2 micrometers still more preferably preferably.

[0013]These textiles can denaturalize the surface according to necessity or the purpose. For example, there is denaturation by formation of hydrophilic polymer thin films, such as vacuum evaporation of platinum or carbon, gelatin, and a polyvinyl pyrrolidone, etc.

[0014]The shape where what was used as textiles, knitting, or a nonwoven fabric using these textiles as a gestalt of the aggregate of super-thin textiles, a protean curdy object, or textiles were bundled almost in parallel can be taken. the bulk density of an aggregate -- a 0.05 - 0.6 g/cm³ grade -- it is a 0.08 - 0.5 g/cm³ grade preferably.

[0015]As for the corpuscle component in whole blood, since it is intercepted in the portion with which these super-thin textiles mainly became entangled, in order to advance filtration efficiently, it is preferred that the space volume of this portion is large if possible. Water penetration speed is effective as an index corresponding to space volume or plasma filtration quantity. Water penetration speed expresses with speed the filtration quantity per unit area when sealing maintenance of the film of a definite area, etc. is carried out, a constant rate of water is added into the filtration unit extracted as an entrance and an exit are connectable with a tube and it pressurized or decompresses by a constant pressure, and has units, such as ml/sec.

[0016]As an example, a film 20 mm in diameter etc. are set into a filtration unit, A 100-ml glass syringe is built on it, gravity flow of 60 ml of the water is put in and carried out, it is considered as the amount of water penetration with the quantity of the water which passed in the film etc. in after-start 10 seconds, and 30 seconds for 40 seconds, and the water penetration speed per unit area is computed after this.

[0017]Water penetration speed is about 1.0-1.3ml/sec suitable for especially filtration of plasma.

[0018]Volume of the aggregate of super-thin textiles can be made into the size defined beforehand according to the quantity of a sample or the quantity of filtration plasma to need supplied at the place of biochemical inspection. For example, a circular thing about 20 mm in

diameter can be made into a thickness of about 2–10 mm, and can be used.

[0019]As a three-dimensional porous body, the porous body etc. which were indicated to JP,10-185910,A can be used.

[0020]Hydrophilization of the fine porous membrane is carried out in the surface, and it has corpuscle separability, and it separates a corpuscle and plasma from whole blood specifically, without hemolyzing to the degree which affects an analytical value substantially. An aperture is smaller than the suspension particle diameter of the aggregate of super-thin textiles, or a three-dimensional porous body, and 0.2 micrometers or more of about 0.5–3-micrometer things [about 0.3–5 micrometers of] are more preferably suitable for this fine porous membrane preferably. Preferably, the effective aperture of fine porous membrane is 0.2–4 micrometers, and 0.1–6 micrometers of especially effective things are 0.3–2 micrometers. The aperture measured with the bubble point method (the bubble point method) based on effective aperture and ASTM F316-70 shows. The high thing of voidage is preferred and it is still more preferably specifically suitable [voidage] for the thing of about 70 to about 95% of range about 95% from about 50% preferably about 95% from about 40%.

[0021]As such fine porous membrane, a film made from polysulfone, cellulose acetate, nitrocellulose, hydrophilic polytetrafluoroethylene, and polyamide is preferred. Especially a desirable thing is polysulfone membrane.

[0022]About 0.05–0.5 mm, about 0.1–0.3 mm especially of the thickness of fine porous membrane may be sufficient, and it should just usually use the fine porous membrane of one sheet.

However, two or more sheets can be used as occasion demands.

[0023]It uses for a blood filtration material combining the aggregate or the three-dimensional porous body, and fine porous membrane of the above-mentioned super-thin textiles. That is, in the middle of a filtering step, detection intercepts the corpuscle revealed from the difficult aggregate of super-thin textiles, etc. by fine porous membrane, and it can make it possible to obtain the filtration plasma of desired quantity regardless of change of Hct.

[0024]In this case, the aggregate or the three-dimensional porous body, and fine porous membrane of super-thin textiles may be stuck, and space may be provided among both in the composition which can maintain a mechanical strength.

[0025]In accordance with the method indicated by JP,62-138756,A – the No. 8 gazette, JP,2-105043,A, JP,3-16651,A, etc., the charge of a filter medium used by this invention can paste up each class with the adhesives arranged selectively, and can be unified.

[0026]A whole blood sample can be supplied that it is right-angled or in parallel to the surface of the aggregate of super-thin textiles. Fine porous membrane is provided in the outlet side of the filtrate of the aggregate of the above-mentioned super-thin textiles, and intercepts the red corpuscles to reveal.

[0027]By making a blood filtration material such composition, control of filtration time becomes easy as compared with the case where observe the corpuscle revealed, for example and the terminal point of filtration is decided. Furthermore this is accompanied and influence of the ease of carrying out of hemolysis by the difference in Hct can be made small.

[0028]A blood filtration material is paid by the electrode holder. This electrode holder is produced in the mode divided into the main part which generally accommodates a blood filtration material, and the lid. Usually, at least one opening is provided in all, and, as for one side, another side is further used by the case as a suction opening as a filtrate exit as a blood inlet. A suction opening can also be established independently. When an electrode holder provides a lid in the side with a quadrangle, both a blood inlet and a filtrate exit can be established in a main part.

[0029]The chamber houses in which a super-thin fiber aggregate or a three-dimensional porous body is accommodated, and the fine porous membrane chamber houses in which fine porous membrane is accommodated are formed in the holder body, and fine porous membrane chamber houses are formed more greatly than chamber houses, such as a super-thin fiber aggregate. Even if the size of fine porous membrane chamber houses has the whole blood which flowed in through the wall surface of chamber houses in chamber houses, such as a super-thin fiber aggregate, only the size which can arrange the fine porous membrane of only the size which can carry out filtration recovery only of the plasma is required for it.

[0030]The super-thin fiber aggregate accommodated in chamber houses, such as a super-thin

fiber aggregate, or a three-dimensional porous body. The filling work to those chamber houses is simple, and since edge parts, such as a super-thin fiber aggregate, are not compressed, it is preferred that the path is smaller than the path of a storage room, but since a surroundings lump of blood will increase if it becomes small too much, it is not desirable. That is, a thing small about 0.05 mm is more preferred from about 0.005 mm than from the path of chamber houses, such as a super-thin fiber aggregate, and it is more preferred that it is small about 0.02 mm from about 0.01 mm.

[0031]Although fine porous membrane is accommodated in fine porous membrane chamber houses, it is formed smaller than fine porous membrane chamber houses, and it is required to be larger than chamber houses, such as a super-thin fiber aggregate. As for the size of this fine porous membrane, it is preferred that it is larger than chamber houses, such as a super-thin fiber aggregate, about 0.01 mm or more, and its thing large about 0.2 mm or more is more preferred. That edge part will be laid in fine porous membrane chamber houses by fine porous membrane, as for the length (radial direction) of the edge part in contact with these fine porous membrane chamber houses, about 0.05 mm or more is preferred, and more than its about [0.1] mm is more preferred.

[0032]The capacity of storage rooms, such as a super-thin fiber aggregate, needs to be larger than a product, when [whole] the dryness and the sample (whole blood) of the charge of a filter medium which should be stored are absorbed and it swells. To the whole charge product of a filter medium, if the capacity of a stowage is small, filtration will not advance efficiently or will cause hemolysis. Although the ratio to the whole time product of desiccation of the charge of a filter medium of the capacity of a stowage is based also on the grade of swelling of the charge of a filter medium, they are 101% - 400% of usually 120% - 140% still more preferably 110% - 150% preferably. Although it specifically becomes settled in a relation with the initial complement of plasma or a blood serum, about 0.5-2.5 ml is usually about 0.6-2.2 ml.

[0033]It is preferred between volumetric filtration material and the wall surface of a stowage to be constituted so that the channel which does not go via volumetric filtration material may not be made, when whole blood is attracted. However, it is convenient even if the corpuscle of the grade which can be stopped by fine porous membrane leaks.

[0034]Except for the filtrate exit where a filter will be used also as these blood inlets and suction openings if a lid is attached to the above-mentioned main part, the whole becomes airtight structure.

[0035]The material of an electrode holder has a preferred plastic. For example, transparent or opaque resin, such as polymethacrylic acid ester, polyethylene, polypropylene, polyester, nylon, and polycarbonate, is used.

[0036]The means of attachment of the above-mentioned main part and a lid are good by any means, such as junction, weld, etc. which used adhesives. Under the present circumstances, which periphery of the above-mentioned main part and a lid may be located inside, or may be in a comparison state. The above-mentioned main part and a lid can also be made into the structure which can perform assembly decomposition by the screw or other means.

[0037]Although there is no restriction in particular in the shape of a blood filtration material, it is desirable to suppose that it is circular so that easily [manufacture]. Under the present circumstances, a diameter of circle can a little be enlarged from the inside diameter of a holder body, and it can prevent plasma leaking from the side of the charge of a filter medium. Since the cutting loss of the blood filtration material produced on the other hand when using the quadrangle is lost, it is desirable.

[0038]A filtrate receiver tank receives the plasma and the blood serum which are the filtrate breathed out from a filtrate exit, and, moreover, the filtrate exit is arranged above the oil level of a filtrate receiver tank. A filtrate exit may be a pipe etc. which may be formed in the upper part of the side attachment wall of this receiver tank, or stand up in a receiver tank. As long as the shape of a filtrate receiver tank does not have other factors, for example, a relation with the suction position of the test sample for chemical analysis from there, the relation, a hemofiltration room, and a situation that is special although it is provided arbitrarily and also is considered as various shape in consideration of a relation with parts, etc., a cylindrical shape, a rectangle, etc. may be sufficient as it. A flat bottom, mortar-like, a round bottom, etc. may be sufficient as the

bottom. As for the capacity of a receiver tank, in preparation of the sample for dry analysis, about 3–12 mm and the breadth of a 100–900microl grade, a 200–600micro of usual I grade, and the depth are about 5(diameter or neighborhood)–11-mm things. As for the position of the filtrate exit in a receiver tank, the margo inferior of this exit is usually located up about 1–2 mm about 0.5–5 mm from the design oil level of a receiver tank. Although the amount of filtrate changes with the hematocrit value of blood, this design oil level is an oil level when the blood whose hematocrit value is 20 to 60% is filtered. This filtrate receiver tank may be an electrode holder and one, or may be a different body.

[0039]When supplying whole blood right-angled to the nonwoven fabric of super-thin textiles, etc., the electrode holder indicated in JP,9-196911,A, a 10-185780 gazette, a 10-227788 gazette, a 10-227789 gazette, etc. can be used, for example. If the tub which receives plasma which is indicated to JP,10-185780,A, and which was filtered is used as a dismountable filtration cartridge, it is applicable to various automatic analyzers as it is by devising the gestalt of a tub.

[0040]With the enlarged container, the diameter of the accommodation portion of the polysulfone membrane indicated in the conventional Example 1. Prehension of the corpuscle which leaks to fine porous membrane becomes certain, the quantity of the filtration plasma obtained eventually increases in the container which formed the prevention-of-backflow mechanism of the filtered plasma which was indicated in the Examples 2 and 3, and it is advantageous.

[0041]This invention persons produced the situation whose quantity of the filtrate which is plasma and a blood serum decreases unusually in the hemofiltration unit which provided the plasma receiver tank developed previously. the inside which repeats the filtration experiment although it thought that this invention persons were based on physical properties, such as a hematocrit value etc. of the blood which has this filtered at the beginning, -- meeting -- he noticed what cannot be said. Then, as a result of this invention persons' advancing examination further, some filtrate was pulled back to the hemofiltration interior of a room by the unexpected thing from the filtrate exit immediately after the end of hemofiltration, and it found out that this served as a cause of filtrate reduction.

[0042]Then, it found out that it was effective to remove the opposed face near a filtrate exit, or for the distance between opposed faces to be 1 mm or more as the measure, to carry out flattening of the surface near a filtrate exit, or to form by the small substance of surface energy.

[0043]The opposed face near an exit may be a field which exhibits the function to hold the filtrate which flows out of a filtrate exit from both sides, and one side or both besides a parallel surface may be a concave surface, a convex, etc. Such an opposed face is formed between the screens provided in both sides in order to prevent scattering to the side of filtrate from for example, a filtrate exit, and between the eaves and the margo inferior of a filtrate exit which are provided in order to prevent the jet to the upper part of filtrate. In this invention, this opposed face is removed as much as possible. Partial withdrawal of this withdrawal packing length besides the whole and width is also included. When it cannot remove, by the distance between opposed faces being 1 mm or more preferably 0.8 mm or more, the liquid holdout by an opposed face is reduced and the problem of filtrate pull back can be solved. The opposed face of this distance is the shortest distance at the time of a convex or a concave surface.

[0044]In order to make the surface near a filtrate exit into a flat face, it is attained by finishing the surface of the forming mold which produces a hemofiltration machine, for example by general grinding polishing work.

[0045]When forming the surface near a filtrate exit by the small substance of surface energy, water-repellent resin can be used for this substance. As an example of water-repellent resin, fluorine system resin, silicon system resin, polyethylene, What carried out silicon denaturation of the various thermosetting resin, such as what carried out silicon denaturation of the various thermoplastics, such as ABS plastics, nylon, an acrylic resin, and polycarbonate, phenol resin, melamine resin, an epoxy resin, and urethane resin, can be mentioned. The small substance of surface energy may be applied to the surface. Water repellent, for example, silicone oil, fluorine copolymer system water repellent, etc. can be used for this substance.

[0046]The range which makes the surface flat or is formed by the small substance of surface energy is between the oil-level top of a filtrate receiver tank, and a filtrate exit. It may be this total range and may be that part. When a part, it is preferred to form between a filtrate side and

filtrate exits 0.2 mm or more in width, so that it may interrupt at 1 mm or more preferably. As for the width of a lengthwise direction, it is preferred to use more than breadth of a filtrate exit.

[0047]When supplying whole blood in parallel with the surfaces, such as a nonwoven fabric, the container of the gestalt indicated in JP,9-143081,A, a 10-211277 gazette, etc. can be used.

[0048]In order to promote filtration, it is preferred to establish a pressure differential and all of suction from the application of pressure from a whole blood supply side and a filtrate outlet side can be used. Although regularity may be sufficient as a pressure differential, since blinding of the charge of a filter medium arises with advance of filtration, it is preferred to make it change with advance of filtration. When filtering blood using a super-thin fiber aggregate etc., blood to be filtered keeps the pressure differential of a filtrate outlet side concrete in layers, such as a super-thin fiber aggregate, the blood inlet side for at least 5 seconds after contact at 50 or less mmHg. The pressure differential of a filtrate outlet side is set [be / it / under / hemofiltration / leading] to 200 or less mmHg at the maximum the blood inlet side.

[0049]Although the pressure differential in this 1st step is 50 or less mmHg, it is 30 or less mmHg preferably, and it is also good to develop blood automatically. On the other hand, although retention time is more than for 5 seconds, it is more than for 10 seconds preferably.

[0050]the amount of supply of blood — the volume of a blood filtration material — about 2 to 4 times is preferably suitable about 1.2 to 5 times — the volume of a super-thin fiber aggregate etc. — the — about 1.2 to 2 times is preferably suitable about 1.2 to 3 times.

[0051]Step [1st] after the above promotes hemofiltration by application of pressure from the suction and/or blood inlet side from a filtrate outlet side. This ** and a decompressing means have a simple method of using peri SUTARU or a syringe. It is characterized [of this invention / 2nd] by a pressure differential setting to 200 or less mmHg at the maximum in that case. This maximum-pressure difference is 170 or less mmHg preferably, and is especially suppressed to 150 or less mmHg preferably. Since time is taken, it becomes less practical, although there may not be any minimum in particular of a pressure differential and it may be late. It is preferred that a pressure differential exceeds 50mmHg preferably at least 30 mmHg at this point. The distance to which the piston in the case of using a syringe is moved is good to make it the mobile product of a piston be about 2 to 5 times of the volume of the charge of a filter medium. About 20-100 ml/min is [about 1-500 ml/min of 1 cm² hits] preferably suitable for movement speed.

[0052]By the way, blood has big variation in a hematocrit value, and changes filtration resistance (climbing speed of the pressure differential accompanying pressurization and decompression) by it. That is, when ** and decompression are applied with constant speed, in blood with a big hematocrit value, a pressure differential goes up rapidly, and before the initial complement of plasma or a blood serum is obtained, the hematocrasia by the rapid fall of the filtration velocity by blinding of the charge of a filter medium or addition of a great pressure differential will be produced. On the other hand, in blood with a small hematocrit value, filtration velocity is too large and produces a corpuscle break through. Then, it is desirable to draw in and/or pressurize with a fixed speed pattern after supplying blood to a filter layer, to pursue aging of the pressure differential of a filtrate outlet side the blood inlet side, to presume the hematocrit value of blood to be filtered from the pressure differential concerned, and to adjust subsequent suction and/or ram speed. As for the speed pattern of the above-mentioned regularity, although constant speed may usually be sufficient as it, if the same speed pattern is adopted, it is good not to be constant speed. Since suction corresponding to a hematocrit value and/or adjustment of ram speed tend to cause hemolysis when a hematocrit is high blood, they keep small the rate of change of suction or application of pressure, and make the maximum decompression degree low (time which filtration takes is lengthened). What is necessary is just to carry out short time processing of it by high suction or application of pressure relatively in the blood of a low hematocrit, since it is also easy to filter hemolysis that it is hard to happen.

[0053]Specifically, the following methods are mentioned. The optimal pattern of suction force and suction time is beforehand decided using the whole blood sample from which a hematocrit value differs. Since a hematocrit value is not known when filtering a actual sample, suction is started by the suction pattern set up in standard blood (for example, 45% of hematocrit value). The hematocrit value of a sample is presumed from the difference of the change and the reference value of filtration pressure accompanying advance of subsequent filtration, and it

filters, adjusting suction force and suction time so that the suction conditions corresponding to the beforehand fixed optimum pattern may be suited.

[0054]It cannot be overemphasized that it can adjust similarly in filtration by application of pressure.

[0055]

[Example]The hemofiltration machine which is one example of example 1 this invention is shown in drawing 1 – 3. It is a bottom view of a lid where drawing of longitudinal section in the state where drawing 1 assembled the hemofiltration machine, and drawing 2 constitute the top view, and drawing 3 constitutes a hemofiltration machine.

[0056]This hemofiltration machine has the electrode holder 1, as shown in drawing 1, and this electrode holder 1 consists of the holder body 10 and the lid 20 by which adhesion immobilization was carried out in that upper part.

[0057]This holder body 10 is what was formed by high-impact-polystyrene resin, While the super-thin fiber aggregate storage room 11 in which the nonwoven fabric 31 of the super-thin textiles which constitute a blood filtration material is accommodated is formed, In the upper part of this super-thin fiber aggregate storage room 11, the fine porous membrane storage room 12 in which the polysulfone porous membrane 32 as fine porous membrane which constitutes a blood filtration material is accommodated is formed. In this fine porous membrane storage room 12, in the lower end, the step 19 of the larger path than the super-thin fiber aggregate storage room 11 is formed.

It is accommodated where the polysulfone porous membrane 32 is laid in this step 19.

The inclined part 13 which rose aslant is formed in the upper part from the periphery edge of this step 19, and the flange 14 is formed in the method of outside from the upper limb of the inclined part 13.

[0058]On the other hand, from the periphery, the super-thin fiber aggregate placing part 15 is formed a little inside, the shallow funnel shape disk part 16 is connected from there, and the nozzle shape blood inlet 17 is caudad installed in the pars basilaris ossis occipitalis of the holder body 10 from the center of this funnel shape disk part 16. This nozzle shape blood inlet 17 is equipped with a suction nozzle (not shown) in the case of hemofiltration. The above-mentioned super-thin fiber aggregate placing part 15 is functioning also as a spacer which makes the undersurface of the nonwoven fabric 31 of super-thin textiles isolate from the funnel shape disk part 16 of the holder body 10, and forms the space 18.

[0059]The filtrate receiver tank 40 for the lid 20 to store from the outside the outer wall 21, the wall 22, and filtrate which carried out cylindrical shape of the concentric circle is formed. The overflow liquid receiver tank 50 is formed between the wall 22 and the filtrate receiver tank 40. Said outer wall 21 is formed in the tapered shape which spreads outside as it goes upwards. The outer diameter of the angle of inclination of this outer wall 21 is the same as the inside diameter of the inclined part 13 identically to the angle of inclination of said inclined part 13. That is, the outer wall 21 fits into the inclined part 13 by an adhesion condition. The flange 24 which projects in the method of outside was formed in the edge part of the outer wall 21, and this flange 24 has pasted up by the flange 14 and ultrasonic wave of the holder body 10. As shown in drawing 3, in the stage before adhesion, the rib 25 is formed in the bottom (the flange 14 and the field to paste up) of this flange 24 so that it can paste up, where it collected ultrasonic energies there at the time of adhesion and fluid-tight nature is fully secured (in addition, after adhesion is carrying out melting disappearance).

[0060]As shown in drawing 3, 12 projections 26 are formed in the bottom of the lid 20 at the interval with an equivalent abbreviation.

The polysulfone porous membrane 32 is prevented from sticking by this projection 26.

[0061]Between the wall 22 of the lid 20, and the filtrate receiver tank 40, the chimney-like filtrate passage 27 penetrates the lid 20, and protrudes up.

The eaves 28 which prevent jet of plasma above this filtrate passage 27 are formed horizontally. These eaves 28 are carrying out shape which combined the semicircle of two size.

The inside semicircle is in agreement with the outer wall of the filtrate passage 27.

As for the upper bed inner part of the filtrate passage 27, the filtrate exit 29 which became

slanting in the filtrate receiver tank 40 direction is formed, and filtrate has become that it seems that it flows in easily in the filtrate receiver tank 40 like. This filtrate exit 29 is carrying out shape where side shape made the approximately long ellipse half-segmented. The screen 23 which prevents scattering of filtrate is formed in both sides from the filtrate exit 29 to the upper limb of the filtrate receiver tank 40.

[0062]In the above hemofiltration machines, the diameter of the super-thin fiber aggregate storage room 11 20.1 mm, The depth of 5.9 mm, and 23.0 mm in diameter in the lower end of the fine porous membrane storage room 12. 22.5 mm in diameter in an end same as the above, the depth of 2.10 mm, and 20.98 mm in diameter of the peripheral face lower end of the outer wall 21. They are 20.9 mm in diameter of six sheets and the polysulfone porous membrane 32, and 150 micrometers in the thickness about a thing (2 mm in height from the undersurface to the flange 24, 15.0 mm in inside diameter of the wall 22, 7.5 mm in inside diameter of the filtrate receiver tank 40, 20.0 mm in diameter of the super-thin fiber nonwoven fabric 31, and the 0.91 mm in thickness). 1.3 mm long, the side of 1.2 mm, 1 mm in thickness of eaves, and the interval (distance of an opposed face) between both the screens 23 and 23 of the filtrate exit 29 are 2 mm.

[0063]As the hemofiltration machine of example 2 Example 1 was shown in drawing 4, both the screens 23 were removed and the portion to the upper limb of the filtrate receiver tank 40 was further ****(ed) for the side attachment wall of the filtrate passage 27. Furthermore, the thickness of eaves was changed into 0.5 mm from 1 mm. As a result, the filtrate exit was 3.0 mm long and 1.2 mm wide. The filtrate receiver tank in this case becomes with inner 7.8 mm in diameter, and a 7.6-mm-high size.

[0064]A proper quantity of Torre silicone compounds (SH111) were applied on the outskirts of (29) exits of the lid of example 3 Example 1.

[0065]The hemofiltration machine shown in example 4 drawing 5 – 7 was produced. This filter consists of the holder body 60, the lid 70, and the plasma receiver tank 80, as shown in drawing 5 which is drawing of longitudinal section in the state where it assembled.

[0066]The flange 63 formed in the method of outside from the chamber houses 61 and the upper limb of the blood filtration material 30 is formed in the holder body 60. On the other hand, a step is provided a little in the pars basilaris ossis occipitalis of the holder body 60 inside from a periphery, the shallow funnel shape disk parts 62 are formed successively from there, and the nozzle shape blood supply mouth 64 is caudad installed from the center. The above-mentioned step is operated as the spacer 66 which makes the undersurface of the blood filtration material 60 isolate from the funnel shape disk part 62 of the holder body 60, and forms the space 65. The flap 67 is formed in the base of the blood supply mouth 64 at the methods of four as shown in drawing 5 and drawing 7. This flap is held by inserting in the sample tubing (not shown) which put in blood.

[0067]As for the bottom of the lid 70, four steps of stages 71 of concentric circle shape are formed toward a center, a center is dented and this forms upper space. Formed protruding of five projections 75 is caudad carried out in this center of the bottom as a means to prevent adhesion of a blood filtration material, the shape of an eye of a die of 5. The chimney-like plasma passage 74 penetrates the lid 70 in the center of the lid 70, and the pars intermedia of a periphery, and protrudes on them up. Formed protruding of the short pipe-like fitting wall 72 is carried out to the lid 70 on the same axle by the minor axis in the upper part from the lid 70 which inserts the plasma receiver tank 80 in the upper surface of the lid 70. The flange 73 which projects in the method of outside is formed in the edge part of the lid 70, and this flange 73 pastes up by the flange 63 and ultrasonic wave of a holder body. The rib (not shown) is formed in the field which is joined to the flange 63 of the holder body of the flange 73. It is made to paste up, where it collected ultrasonic energies there on the occasion of adhesion and fluid-tight nature is fully secured.

[0068]Outer diameters are the fitting wall 72 of the lid 70, and of approximately the same diameter, and the plasma receiver tank 80 makes a little smaller than the inside diameter of the fitting wall 72 the pars basilaris ossis occipitalis 82 which forms the step 81 on the way and is inserted in the fitting wall 72. Formed protruding of the plasma passage outer case 83 inserted in the part corresponding to the plasma passage 74 of the lid 70 of the plasma receiver tank 80

bottom at the plasma passage 74 is carried out to the upper part. This outer case 83 is carrying out the shape of **** dropping ***** for both sides, and the eaves 84 which prevent jet of plasma have pushed out horizontally in that crowning. These eaves 84 are carrying out shape which had the semicircle of two size put together as shown in drawing 6, the semicircle by the side of a peripheral wall coincides them with the outer wall of the outer case 83, and the semicircle by the side of a center is coinciding them with the extension wire of a plasma passage peripheral face. In order to secure the depth of plasma, the bridge wall 85 which reaches the peripheral wall surface of the plasma receiver tank 80 is formed in the side part of the outer case 83. The upper bed of the plasma receiver tank 80 is opened wide, and this serves as the suction opening 86.

[0069]The hemofiltration unit shown in example 5 drawing 8 – 13 was produced. This filtration unit consists of the holder body 90 and the lid 100, as shown in drawing 8 which is drawing of longitudinal section in the state where it assembled.

[0070]The holder body 90 is carrying out two steps of cylindrical shape which the whole becomes from a narrow diameter portion and a major diameter, the upper part turns into a terminal area to the plasma receiver tank 92 and suction side, and the lower part has become the chamber houses 91 of the blood filtration material 30. The inside diameter of the lower part which forms the chamber houses 91 is 19.5 mm, and the depth is 10 mm. Since the lid upper part is inserted in a height of 3 mm of them, the height of the chamber houses 91 is set to 7 mm. The flange 93 for connecting the lower end of the holder body 90 with the lid 100 is formed in the method of outside. *** of drawing 8 of the top panel of the chamber houses 91 -- the entrance of the plasma passage 94 is established a little in inner direction slippage, a top panel is formed in the shallow reverse funnel shape which inclines toward this entrance, and this has become the upper space 95. The difference of elevation of a top panel edge part and a plasma vestibule is 1 mm. As shown in drawing 10, 12 projections 95 which prevent adhesion of a blood filtration material arrange a lower end with a top panel, and it is arranged in the shape of a lattice at equal intervals. Each projection 95 is cylindrical, and a point angle part is ***(ed) by tapered shape and it has become a tapered surface.

[0071]The Deguchi upper part of the plasma passage 94 has prevented the jet to the upper part of the plasma which the eaves 97 are formed in a half, and the undersurface of these eaves is formed circularly, and flows out. The plasma receiver tank 92 forms the side attachment wall 98 of two sheets in the cylindrical holder body 90 in parallel across plasma path exits, and depth sufficient also with a little plasma is made to be obtained. The upper bed of the holder body 90 is opened wide, and this is connected to an analyzer (not shown) and it serves as the suction opening 99. The edge part of the suction opening 99 is rounded off in order to make fluid-tight nature after connection a positive thing.

[0072]The lid 100 consists of the central shallow funnel shape disk part 101, the short pipe 102 formed in the periphery, the flange 103 formed in the lower end periphery toward the method of outside, and the nozzle shape blood supply mouth 104 which extends caudad from the center of the disk part 101. As for the diameter of the disk part 101, the outer diameter of 4.5 mm and the flange 103 of 1 mm of differences of elevation of 17 mm and the funnel shape part upper and lower sides of those and the height of the short pipe part 102 is 28 mm. It is made to function as the spacer 106 which makes the undersurface of the blood filtration material 30 isolate the protruding edge of the upper part for the connecting location to the short pipe part 102 of the disk part 101 from the funnel shape disk part 101 upper surface of a lid as the bottom of 1 mm from the upper limb of the short pipe part 102, and forms the lower space 105. The rib 107 is formed in the field which is joined to the upper surface 93 of the flange 103, i.e., the flange of the holder body 90. When this rib 107 carries out weld junction of the up-and-down flanges 93 and 103 ultrasonically, it collects ultrasonic energies and enables it to secure the fluid-tight nature of jointing enough.

[0073]Six super-thin fiber nonwoven fabrics pierced to the above-mentioned blood filtration material chamber houses 91 19.7 mm in diameter disc-like were stored in piles. The nonwoven fabric was pressed fit in the bottom of the chamber houses 91 by the power of about 80 g. The porous membrane made from polysulfone (made by Fuji Photo Film) was carried on it. The grade which touches mutually lightly may be sufficient as each filtration membrane.

[0074]In this way, the hemofiltration machine was completed.

[0075]

[Effect of the Invention]By using the hemofiltration machine of this invention, the plasma which uses a blood filtration material effectively and does not have corpuscle mixing with small blood volume is certainly acquirable.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-180444

(P 2 0 0 0 - 1 8 0 4 4 4 A)

(43) 公開日 平成12年6月30日 (2000. 6. 30)

(51) Int. Cl.

G01N 33/48

B01D 69/06

識別記号

F I

G01N 33/48

B01D 69/06

マーク (参考)

H 2G045

4D006

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全10頁)

(21) 出願番号 特願平10-360160

(22) 出願日 平成10年12月18日 (1998. 12. 18)

(71) 出願人 000005201

富士写真フィルム株式会社

神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 新井 貴喜

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写
真フィルム株式会社内

(72) 発明者 矢沢 建一郎

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写
真フィルム株式会社内

(74) 代理人 100085109

弁理士 田中 政浩

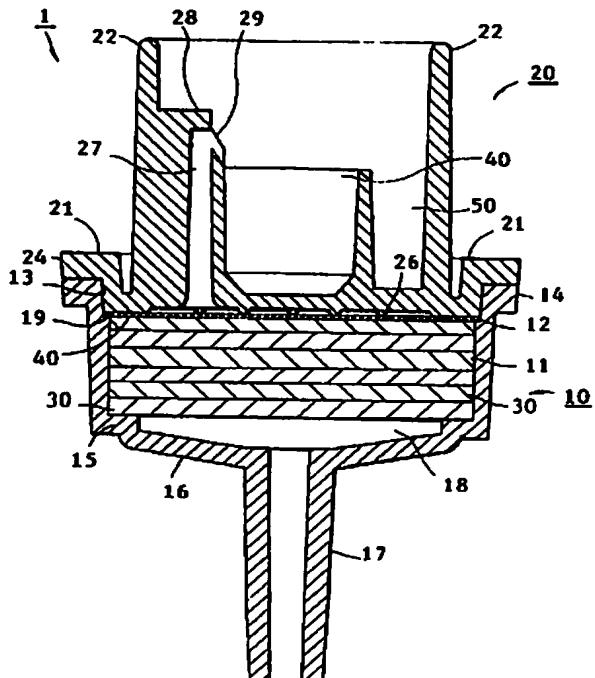
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液濾過器

(57) 【要約】

【課題】 血液濾過材料を有効利用して、少ない血
液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる安価かつ
簡便な血液濾過器を提供する。

【解決手段】 上記課題は、血液濾過材料と、これを収
容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーによりなる血
液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配
置された、繊維の直徑が $0.2 \sim 2.5 \mu\text{m}$ 、嵩密度が
 $0.05 \sim 0.6 \text{ g/cm}^3$ の極細繊維の集合体または平均孔径が
 $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の3次元多孔質体と、濾過液出口側に配
置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血
液濾過器によって解決される。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーによりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、繊維の直径が0.2~2.5μm、嵩密度が0.05~0.6g/cm³の極細繊維の集合体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器

【請求項2】 血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーによりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、平均孔径が5~50μmの3次元多孔質体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は全血から血漿または血清試料を調製する際に使用される血液濾過器に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 血液中の構成成分、例えば代謝産物、蛋白質、脂質、電解質、酵素、抗原、抗体などの種類や濃度の測定は、通常全血を遠心分離して得られる血漿または血清を検体として行われている。ところが、遠心分離は手間と時間がかかる。特に少数の検体を急いで処理したいときや、現場検査などには、電気を動力とし、遠心分離機を必要とする遠心法は不向きである。そこで、濾過により全血から血漿や血清を分離する方法が検討されてきた。

【0003】 この濾過方法には、ガラス繊維濾紙をカラムに充填し、カラムの一方から全血を注入し、加圧や減圧を行なって他方から血漿や血清を得るいくつかの方法が公知化されている(特公昭44-14673号公報、特開平2-208565号公報、特開平4-208856号公報、特公平5-52463号公報等)。

【0004】しかし、全血から濾過により自動分析等による測定に必要な量の血漿または血清を得る方法に関しては血糖など一部の項目を除いては、いまだ試行の段階にあり、広く実用化されるに至っていない。

【0005】一方、新たな血液濾過材料として、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエチレン等をメルトブロー法により紡糸した極細繊維の集合体が開発されている(特開平9-143081号公報、特開平10-211277号公報)。この血液濾過材料を用いて、血球の含有量が少なく、実質的に溶血もなく、十分に臨床分析が可能な血漿や血清を取得することが可能である。

【0006】また、平均孔径が5~50μmの3次元多孔質体よりなる新たな血液濾過材料も開発されている(特開平10-185910号公報)。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 ところが、これらの血液濾過材料は経時に従って血球が漏出してくるものである。そこで、濾過する血液の供給量を厳密に管理する必要があり、例えば、血液濾過材料から流出てくる血漿量を濾過材料体積の10%程度に抑えるとか、流出してくる血漿を観察して赤血球の漏出する以前の血漿を採液する等の手段を講じなければならない。

【0008】一方、ヘマトクリット(Hct)と呼ばれる

10 血液の血球含有量には約20~60%という広い範囲のバラツキがあることは周知である。そのため、採液血漿量は血球の混入を避けるためにヘマトクリット値の高い血液を基準とせざるを得ず、そのため、採血量も多くし、血液濾過材料の使用量も多くなるという問題があつた。流出してくる血漿を観察して血球の漏出前の血漿を採液すればかかる問題がないが、この方法は操作が難しく装置が大がかりで高価なものになるという問題があつた。

【0009】本発明は、血液濾過材料を有効利用して、

20 少ない血液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる安価かつ簡便な血液濾過器を提供することを目的としている。

【0010】

【課題を解決するための手段】 本発明は、上記課題を解決するべくなされたものであり、極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体よりなる血液濾過材料の濾過液出口側に微多孔性膜を配置することによってかかる目的を達成したものである。

【0011】すなわち、本発明は、血液濾過材料と、こ

30 れを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーによりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、繊維の直径が0.2~2.5μm、嵩密度が0.05~0.6g/cm³の極細繊維の集合体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器と、血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーによりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、平均孔径が5~50μmの3次元多孔質体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器を提供するものである。

【0012】

【発明の実施の形態】 極細繊維の集合体を形成する極細繊維には有機質極細繊維と金属繊維がある。有機質極細繊維としてはポリエステル、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエチレン、セルロース等が好ましく、更に、カーボン繊維も含む。金属繊維としてはアルミニウム、銅、金等を用いることができる。繊維の大きさ(平均)は0.2~2.5μm、好ましくは0.3~2.3μm、更に好ましくは0.4~2.2μmである。

50 【0013】これらの繊維は、必要あるいは目的に応じ

てその表面を変性することができる。例えば、白金や炭素の蒸着、ゼラチンやポリビニルピロリドン等の親水性ポリマー薄膜の形成等による変性がある。

【0014】極細繊維の集合体の形態としては、これらの繊維を用いて織物、編み物あるいは不織布としたもの、不定形の綿状体、あるいは繊維をほぼ平行に束ねた形状をとることができる。集合体の嵩密度は0.05～0.6g/cm³程度、好ましくは0.08～0.5g/cm³程度である。

【0015】全血中の血球成分は、主にこれら極細繊維の絡み合った部分で遮断されるため、濾過を効率良く進めるためには、この部分の空間体積がなるべく大きいことが好ましい。空間体積、あるいは血漿濾過量に対応する指標として、透水速度が有効である。透水速度は、入口と出口をチューブに接続できるように絞った濾過ユニット中に一定面積の膜等を密閉保持し、一定量の水を加えて一定圧力で加圧または減圧したときの、単位面積あたりの濾過量を速度で表したものであり、ml/sec等の単位を持つ。

【0016】具体例としては、濾過ユニット中に直径20mmの膜等をセットし、その上に100mlの注射筒をたてて60mlの水を入れて自然流下させ、開始後10秒と40秒の間の30秒間に膜等の中を通り抜けた水の量をもって透水量とし、これから単位面積あたりの透水速度を算出する。

【0017】血漿の濾過に特に適しているのは透水速度が1.0～1.3ml/sec程度のものである。

【0018】極細繊維の集合体の体積は、生化学検査の場において供給する検体の量あるいは必要とする濾過血漿の量に応じて、あらかじめ定めた大きさとすることができます。例えば、直径20mm程度の円形のものを2～10mm程度の厚さにして用いることができる。

【0019】3次元多孔質体としては、特開平10-185910号公報に記載された多孔質体等を用いることができる。

【0020】微多孔性膜は表面を親水化されており血球分離能を有するものであり、実質的に分析値に影響を与える程には溶血することなく、全血から血球と血漿を特異的に分離するものである。この微多孔性膜は孔径が極細繊維の集合体や3次元多孔質体の保留粒子径より小さくかつ0.2μm以上、好ましくは0.3～5μm程度、より好ましくは0.5～3μm程度のものが適当である。また、微多孔性膜の有効孔径は0.1～6μm、好ましくは0.2～4μm、特に有効なのは0.3～2μmである。有効孔径は、ASTM F316-70に準拠した限界泡圧法(バブルポイント法)により測定した孔径で示す。空隙率は高いものが好ましく、具体的には、空隙率が約40%から約95%、好ましくは約50%から約95%、さらに好ましくは約70%から約95%の範囲のものが適当である。

【0021】このような微多孔性膜としては、ポリスルファン、セルロースアセテート、セルロースナイトレート、親水性ポリテトラフルオロエチレン及びポリアミドを素材とする膜が好ましい。特に好ましいのはポリスルファン膜である。

【0022】微多孔性膜の厚さは0.05～0.5mm程度、特に0.1～0.3mm程度でよく、通常は1枚の微多孔性膜を用いればよい。しかしながら、必要により複数枚を用いることができる。

10 【0023】血液濾過材料には、上記極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体と微多孔性膜を組み合わせて用いる。即ち、濾過工程の途中においては検出が困難な、極細繊維の集合体等から漏洩してくる血球を微多孔性膜で遮断し、Hctの変動に関係なく、所望量の濾過血漿を得られるようになる。

【0024】この場合に、極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体と微多孔性膜とを密着させてもよいし、機械的強度が保てる構成においては、両者の間に空間が設けられていてもよい。

20 【0025】本発明で用いられる濾過材料は特開昭62-138756～8号公報、特開平2-105043号公報、特開平3-16651号公報等に開示された方法に従って各層を部分的に配置された接着剤で接着して一体化することができる。

【0026】全血検体は、極細繊維の集合体の表面に対して直角に、あるいは平行に供給することができる。微多孔性膜は、上記極細繊維の集合体の濾過液の出口側に設けられ、漏洩する赤血球を遮断する。

30 【0027】血液濾過材料をこのような構成にすることにより、例えば漏洩してくる血球を観察して濾過の終点を決める場合と比較して濾過時間の制御が容易となる。さらにこれに付随して、Hctの違いによる溶血のし易さの影響を小さくすることができます。

【0028】血液濾過材料はホルダーに入れられる。このホルダーは一般に血液濾過材料を収容する本体と、蓋体に分けた様で作製される。通常は、いずれにも少なくとも1個の開口が設けられていて、一方は血液入口として、他方は濾過液出口として、場合により更に吸引口として使用される。吸引口を別に設けることもできる。

40 【0029】ホルダーベースには、極細繊維集合体または3次元多孔質体を収容する収容室と、微多孔性膜を収容する微多孔性膜収容室とが形成されており、微多孔性膜収容室は極細繊維集合体等の収容室より大きく形成されている。微多孔性膜収容室の大きさは、極細繊維集合体等の収容室において収容室の側壁面を通して流れ込んだ全血があつても、血漿のみを濾過回収できるだけの大きさの微多孔性膜を配置できるだけの大きさが必要である。

【0030】極細繊維集合体等の収容室に収容される極細繊維集合体または3次元多孔質体は、それらの収容室への充填作業が簡易で、かつ、極細繊維集合体等の周縁部が圧縮されないので、その径が収納室の径より小さいことが好ましいが、小さくなりすぎると血液の回り込みが多くなるので好ましくない。すなわち、極細繊維集合体等の収容室の径より0.005mm程度から0.05mm程度小さいことが好ましく、0.01mm程度から0.02mm程度小さいことがより好ましい。

【0031】微多孔性膜は微多孔性膜収容室に収容するが、微多孔性膜収容室より小さく形成され、かつ、極細繊維集合体等の収容室より大きいことが必要である。この微多孔性膜の大きさは、極細繊維集合体等の収容室より0.01mm程度以上大きいことが好ましく、0.2mm程度以上大きいことがより好ましい。また、微多孔性膜は、その周縁部が微多孔性膜収容室に載置された状態になっており、この微多孔性膜収容室と接触している周縁部の長さ(半径方向)は、0.05mm程度以上が好ましく、0.1mm以上がより好ましい。

【0032】極細繊維集合体等の収納室の容積は、収納すべき濾過材料の乾燥状態および検体(全血)を吸収し膨潤した時の総体積より大きい必要がある。濾過材料の総体積に対して収納部の容積が小さいと、濾過が効率良く進行しなかったり、溶血を起こしたりする。収納部の容積の濾過材料の乾燥時の総体積に対する比率は濾過材料の膨潤の程度にもよるが、通常101%~400%、好ましくは110%~150%、更に好ましくは120%~140%である。具体的には血漿や血清の必要量との関係で定まるが0.5~2.5ml程度、通常0.6~2.2ml程度である。

【0033】また、体積濾過材料と収納部の壁面との間は、全血を吸引した時に体積濾過材料を経由しない流路が出来ないように構成されていることが好ましい。但し、微多孔性膜で止めうる程度の血球が漏れても支障はない。

【0034】濾過器は、上記本体に蓋体が取付けられると、これらの血液入口と吸引口としても使用される濾過液出口を除いて全体が密閉構造になる。

【0035】ホルダーの材料はプラスチックが好ましい。例えば、ポリメタクリル酸エステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリカーボネート等の透明あるいは不透明の樹脂が用いられる。

【0036】上記本体と蓋体の取付方法は、接着剤を用いた接合、融着等如何なる手段によってもよい。この際、上記本体と蓋体のいずれの周縁が内側に位置してもよく、あるいは突き合わせ状態であってもよい。また、上記本体と蓋体をネジ等の手段で組立分解ができる構造とすることもできる。

【0037】血液濾過材料の形状に特に制限はないが、

製造が容易なように、円形とすることが望ましい。この際、円の直径をホルダー本体の内径よりやや大きめとし、濾過材料の側面から血漿が漏れることを防ぐことができる。一方、四角形にすれば作製した血液濾過材料の切断ロスがなくなるので好ましい。

【0038】濾過液受槽は濾過液出口から吐出される濾過液である血漿や血清を受けるものであり、しかも濾過液出口が濾過液受槽の液面より上に配置されているものである。濾過液出口はこの受槽の側壁の上部に設けられ

10 ていてもよく、あるいは受槽内に起立する管等であってもよい。濾過液受槽の形状は他の要因、例えばそこからの分析試料の吸引位置との関係、血液濾過室との関係、任意に設けられる他部品との関係、等を考慮して種々の形状とされるが、特段の事情がなければ円筒形、方形等でよい。底面は平底、擂鉢状、丸底等でよい。受槽の容積は、乾式分析用試料の調製の場合には、100~900μl程度、通常200~600μl程度、深さは3~12mm程度、横幅は(直径または辺)5~11mm程度のものである。受槽における濾過液出口の位置は該出口の下縁が受槽の股状液面より0.5~5mm程度、通常1~2mm程度上方に位置している。濾過液量は血液のヘマトクリット値によって変わるがこの設計液面はヘマトクリット値が20~60%の血液を濾過したときの液面である。この濾過液受槽はホルダーと一体であってもよく、あるいは別体であってもよい。

【0039】全血を極細繊維の不織布等に対して直角に供給する場合には、例えば、特開平9-196911号公報、同10-185780号公報、同10-227789号公報等に記載されたホルダーを使用することができる。特開平10-185780号公報に記載されているような、濾過された血漿を受ける槽を取り外し可能な濾過カートリッジとすれば、槽の形態を工夫することにより種々の自動分析装置にそのまま適用できる。

【0040】更に、従来の実施例1に記載されたポリスルファン膜の収容部分の直径を大きくした容器では、微多孔性膜まで漏れてくる血球の捕捉が確実となり、実施例2、3に記載された濾過された血漿の逆流防止機構を設けた容器では、最終的に得られる濾過血漿の量が多くなり、有利である。

【0041】本発明者らは先に開発した血漿受槽を設けた血液濾過ユニットにおいて血漿や血清である濾過液の量が異常に少なくなる事態を生じた。本発明者らは当初これを濾過される血液のヘマトクリット値等の物性によるものと考えていたが、濾過実験を繰返していくうちにそうとばかりはいえないことに気付いた。そこで、本発明者らはさらに検討を進めた結果、意外なことに血液濾過終了直後に濾過液の一部が濾過液出口から血液濾過室内に引戻され、これが濾過液減少の一因となっていることを見出した。

【0042】そこで、その対策として、濾過液出口付近の対向面を撤去あるいは対向面間の距離を1mm以上とし、または濾過液出口付近の表面を平坦化あるいは表面エネルギーの小さい物質で形成することが有効であることを見出した。

【0043】出口付近の対向面とは濾過液出口から流出する濾過液を両側から保持する機能を發揮する面であり、平行面のほか、一方または両方が凹面、凸面等であってもよい。このような対向面は例えば濾過液出口から濾過液の側方への飛散を防止するために両側に設けられる衝立の間とか、濾過液の上方への噴出を防止するために設けられる庇と濾過液出口の下縁との間で形成される。本発明ではこの対向面を可能な限り撤去する。この撤去は全体のほか長さや幅をつめる等の部分的撤去も含まれる。撤去できない場合には対向面間の距離を0.8mm以上、好ましくは1mm以上とすることにより対向面による液保持性を低下させ、濾過液引戻しの問題を解決できる。対向面が凸面や凹面のときはこの距離は最短距離である。

【0044】濾過液出口付近の表面を平坦面にするには、例えば血液濾過器を作製する成形金型の表面を一般的な研削研磨加工により仕上げることで達成される。

【0045】濾過液出口付近の表面を表面エネルギーの小さい物質で形成する場合、この物質には撥水性樹脂を使用することができる。撥水性樹脂の例としては、ふつ素系樹脂、シリコン系樹脂、ポリエチレン、ABS樹脂、ナイロン、アクリル樹脂、ポリカーボネート等の各種熱可塑性樹脂をシリコン変性したもの、フェノール樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ウレタン樹脂等の各種熱硬化性樹脂をシリコン変性したもの等を挙げることができる。また、表面に表面エネルギーの小さい物質を塗布してもよい。この物質には、撥水剤、例えばシリコーンオイル、ふつ素コポリマー系撥水剤等を使用することができる。

【0046】表面を平坦にし、あるいは表面エネルギーの小さい物質で形成する範囲は濾過液受槽の液面上と濾過液出口の間である。この全範囲であってもよく、その一部であってもよい。一部とする場合は濾過液面と濾過液出口の間を幅0.2mm以上、好ましくは1mm以上でさえぎるように形成することが好ましい。縦方向の幅は濾過液出口の横幅以上とすることが好ましい。

【0047】全血不織布等の表面に並行に供給する場合には、特開平9-143081号公報、同10-211277号公報等に記載された形態の容器を用いることができる。

【0048】濾過を促進するためには、圧力差を設けることが好ましく、全血供給側からの加圧、濾過液出口側からの吸引のいずれも用いることができる。圧力差は一定でもよいが、濾過の進行と共に濾過材料の目詰まりが生じるため、濾過の進行に伴い変化させることが好まし

い。具体的には、血液を極細繊維集合体等を用いて濾過する際に、被濾過血液が極細繊維集合体等の層に接触後少なくとも5秒間は血液入口側と濾過液出口側の圧力差を50mmHg以下に保ち、血液濾過中を通じて血液入口側と濾過液出口側の圧力差を最大でも200mmHg以下とするのである。

【0049】この第1段階における圧力差は50mmHg以下であるが、好ましくは30mmHg以下であり、血液を自然に展開させるだけでもよい。一方、保持時間10は5秒間以上であるが、好ましくは10秒間以上である。

【0050】血液の供給量は血液濾過材料の体積の1.2~5倍程度、好ましくは2~4倍程度が適当であり、極細繊維集合体等の体積ではその1.2~3倍程度、好ましくは1.2~2倍程度が適当である。

【0051】上記第1段階後は濾過液出口側からの吸引および/または血液入口側からの加圧によって血液濾過を促進する。この加、減圧手段はペリスタルあるいはシリングジを利用する方法が簡便である。その際に圧力差が最大でも200mmHg以下とすることを本発明の第2の特徴とする。この最大圧力差は好ましくは170mmHg以下であり、特に好ましくは150mmHg以下に抑えるようにする。圧力差の下限は特になく、遅くても良いが、時間がかかるので実用的でなくなる。この点で圧力差が最低で30mmHg、好ましくは50mmHgを越えるようにすることが好ましい。シリングジを用いる場合のピストンを移動させる距離はピストンの移動体積が濾過材料の体積の2~5倍程度になるようになるのがよい。移動速度は1cm²当り1~500ml/min程度、好ましくは20~100ml/min程度が適当である。

【0052】ところで、血液はヘマトクリット値に大きなバラツキがあり、それによって濾過抵抗（加減圧に伴う圧力差の上昇速度）が変わる。つまり、一定速度で加、減圧を加えていった場合、ヘマトクリット値の大きな血液では圧力差がどんどん上昇し、血漿や血清の必要量が得られる前に濾過材料の目詰まりによる濾過速度の急激な低下や多大な圧力差の付加による血球破壊を生じてしまう。一方、ヘマトクリット値の小さな血液では濾過速度が大きすぎて血球漏出を生じる。そこで、血液を濾過層に供給後一定の速度パターンで吸引および/または加圧して血液入口側と濾過液出口側の圧力差の経時変化を追跡し、当該圧力差から被濾過血液のヘマトクリット値を推定し、その後の吸引および/または加圧速度を調整することが望ましい。上記一定の速度パターンは通常は一定速度でよいが、同一の速度パターンを採用すれば一定速度でなくともよい。ヘマトクリット値に対応する吸引および/または加圧速度の調整は、ヘマトクリットが高い血液の場合は溶血を起こし易いので、吸引あるいは加圧の変化率を小さく保ち、かつ最大減圧度を低く

する（濾過に要する時間を長くする）。低いヘマトクリットの血液では溶血は起こりにくかつ濾過もし易いで、相対的に高い吸引または加圧で短時間処理すれば良い。

【0053】具体的には、以下の方法が挙げられる。ヘマトクリット値の異なる全血試料を用いて、吸引圧と吸引時間の最適なパターンを予め決めておく。実際の検体の濾過に際してはヘマトクリット値は判らないので、標準的な血液（例えばヘマトクリット値45%）で設定した吸引パターンで吸引を開始し、その後の濾過の進行に伴う濾過圧の変動と基準値との差から検体のヘマトクリット値を推定して、予め決めた最適パターンに合致する吸引条件に合うように吸引圧や吸引時間を調整しながら濾過を行う。

【0054】加圧による濾過においても同様に調整できることはいうまでもない。

【0055】

【実施例】実施例1

本発明の一実施例である血液濾過器を図1～3に示す。図1は血液濾過器を組み立てた状態の縦断面図、図2はその平面図、図3は血液濾過器を構成する蓋体の底面図である。

【0056】この血液濾過器は、図1に示すように、ホルダー1を有し、このホルダー1は、ホルダー本体10と、その上部に密着固定された蓋体20とからなっている。

【0057】このホルダー本体10はハイインパクトポリスチレン樹脂で形成されたもので、血液濾過材料を構成する極細繊維の不織布31を収容する極細繊維集合体収納室11が形成されるとともに、この極細繊維集合体収納室11の上部において、血液濾過材料を構成する微多孔性膜としてのポリスルホン多孔性膜32を収容する微多孔性膜収納室12が形成されている。この微多孔性膜収納室12は、下端において極細繊維集合体収納室11より大きい径の段部19が形成されており、この段部19にポリスルホン多孔性膜32が載置された状態で収容される。また、この段部19の外周縁から、上方に斜めに立ち上がった傾斜部13が形成されており、傾斜部13の上縁から外方にフランジ14が形成されている。

【0058】一方、ホルダー本体10の底部には、周縁よりやや内側に極細繊維集合体載置部15を設けてそこから浅いロート状円板部16が連接され、このロート状円板部16の中心から下方にノズル状血液入口17が延設されている。このノズル状血液入口17には、血液濾過の際、吸引ノズル（図示せず）が装着される。上記極細繊維集合体載置部15は、極細繊維の不織布31の下面をホルダー本体10のロート状円板部16から隔離させて空間18を形成するスペーサーとしても機能している。

【0059】蓋体20は、外側から、同心円の円筒状を

した外壁21、内壁22及び濾過液を貯留するための濾過液受槽40が形成されている。また、内壁22と濾過液受槽40の間には溢流液受槽50が形成されている。前記外壁21は、上方へ行くに従って外側へ広がるテーパー状に形成されており、この外壁21の傾斜角は前記傾斜部13の傾斜角と同一であり、また、外径が傾斜部13の内径と同一となっている。すなわち、外壁21が傾斜部13に密着状態で嵌合するようになっている。また、外壁21の周縁部には外方に突出するフランジ24が形成され、このフランジ24がホルダー本体10のフランジ14と超音波で接着されている。このフランジ24の底面（フランジ14と接着する面）には、図3に示すように、接着以前の段階において、接着の際超音波エネルギーをそこに集めて液密性を充分に確保した状態で接着できるように、リブ25が形成されている（なお、接着後は溶融消滅している）。

【0060】また、蓋体20の底面には、図3に示すように、12個の突起26が略均等な間隔で形成されており、この突起26により、ポリスルホン多孔性膜32が密着するのを防止している。

【0061】蓋体20の内壁22と濾過液受槽40との間に、煙突状の濾過液通路27が蓋体20を貫通して上方に突設されており、この濾過液通路27の上方には、血漿の噴出を阻止する庇28が水平方向に形成されている。この庇28は、大小2つの半円を組み合わせた形状をしており、内側の半円は濾過液通路27の外壁と一致している。また、濾過液通路27の上端内側部分は、濾過液受槽40方向へ斜めになった濾過液出口29が形成され、濾過液が濾過液受槽40内に容易に流れ込むようになっている。この濾過液出口29は側面形状は略細長椭円を半割にした形状をしている。濾過液出口29から濾過液受槽40の上縁まで両側に濾過液の飛散を防止する衝立23が設けられている。

【0062】なお、以上のような血液濾過器において、極細繊維集合体収納室11の直径は20.1mm、同深さ5.9mm、微多孔性膜収納室12の下端における直径23.0mm、同上端における直径22.5mm、同深さ2.10mm、外壁21の外周面下端の直径20.98mm、同下面からフランジ24までの高さ2mm、内壁22の内径15.0mm、濾過液受槽40の内径7.5mm、極細繊維不織布31の直径20.0mm、同厚さ0.91mmのものを6枚、ポリスルホン多孔性膜32の直径20.9mm、同厚さ150μmである。また、濾過液出口29は縦1.3mm、横1.2mm、庇の厚さ1mm、両衝立23、23間の間隔（対向面の距離）は2mmである。

【0063】実施例2

実施例1の血液濾過器において図4に示すように、両衝立23を撤去し、さらに濾過液通路27の側壁を濾過液受槽40の上縁までの部分を削取した。さらに庇の厚さ

11

を 1 mm から 0.5 mm に変更した。その結果、濾過液出口は縦 3.0 mm、横 1.2 mm とした。この場合の濾過液受槽は、内直径 7.8 mm、高さ 7.6 mm の寸法である。

【0064】実施例3

実施例1の蓋体の(29)出口周辺にトーレ・シリコーンコンパウンド(SH111)を適量塗布した。

【0065】実施例4

図5～7に示す血液濾過器を作製した。この濾過器は組み立てた状態の縦断面図である図5に示すようにホルダ一本体60と蓋体70と血漿受槽80からなっている。

【0066】ホルダ一本体60には血液濾過材料30の収容室61とその上縁から外方に形成されたフランジ63が形成されている。一方、ホルダ一本体60の底部には周縁よりやや内側に段部を設けてそこから浅いロート状円板部62が連続され、その中心から下方にノズル状血液供給口64が延びられている。上記の段部は血液濾過材料60の下面をホルダ一本体60のロート状円板部62から隔離させて空間65を形成するスペーサー66として機能させている。図5及び図7に示されているように血液供給口64の基部には4方にフラップ67が形成されている。このフラップは血液を入れたサンプル管(図示されていない。)を嵌め込むことによって保持するものである。

【0067】蓋体70の底面は中心に向かって同心円状の段71が4段形成されて中央が凹みここが上部空間を形成している。この底面中央にはサイクロの5の目状に5つの突起75が血液濾過材料の密着を阻止する手段として下方に突出形成されている。蓋体70の中心と周縁の中間部には煙突状の血漿通路74が蓋体70を貫通して上方に突設されている。蓋体70の上面には血漿受槽80を嵌入する蓋体70より短径で短管状の嵌合壁72が蓋体70と同軸で上方に突出形成されている。蓋体70の周縁部には外方に突出するフランジ73が形成され、このフランジ73がホルダ一本体のフランジ63と超音波で接着される。フランジ73のホルダ一本体のフランジ63と合わさる面にはリブ(図示されていない。)が形成されている。接着の際には超音波エネルギーをそこに集めて液密性を充分に確保した状態で接着されるようにしたものである。

【0068】血漿受槽80は外径が蓋体70の嵌合壁72と略同径であり、途中に段部81を設けて嵌合壁72へ嵌入される底部82を嵌合壁72の内径よりやや小さくしている。血漿受槽80底面の蓋体70の血漿通路74に対応する部位には血漿通路74に被嵌される血漿通路外筒83が上方に突出形成されている。この外筒83は両側を削ぎ落とした煙突状をしており、その頂部には血漿の噴出を阻止する底84が水平方向にせり出している。この底84は図6に示されているように大小2つの半円を組み合わされた形状をしており、周壁側の半円は

12

外筒83の外壁と一致させ、中心側の半円は血漿通路外周面の延長線と一致させている。外筒83の両側部には、血漿の液深を確保するため、血漿受槽80の周壁面に達する仕切壁85が形成されている。血漿受槽80の上端は開放されており、これが吸引口86となっている。

【0069】実施例5

図8～13に示す血液濾過ユニットを作製した。この濾過ユニットは組み立てた状態の縦断面図である図8に示すようにホルダ一本体90と蓋体100からなっている。

【0070】ホルダ一本体90は全体が小径部と大径部からなる2段の円筒形状をしており、上部が血漿受槽92と吸引側への接続部に、下部が血液濾過材料30の収容室91になっている。収容室91を形成する下部の内径は19.5 mm であり、深さは10 mm である。そのうち3 mm の高さで蓋体上部が挿入されるので収容室91の高さは7 mm になる。ホルダ一本体90の下端は蓋体100と接続するためのフランジ93が外方に形成されている。また、収容室91の天面の図8の左端や内方寄りには血漿通路94の入口が設けられ、天面は該入口に向かって傾斜する浅い逆ロート状に形成され、これが上部空間95になっている。天面周縁部と血漿入口の間の高低差は1 mm である。図10に示すように天面には、血液濾過材料の密着を阻止する12個の突起95が下端を揃えて等間隔に格子状に配置されている。各突起95は円柱状で先端角部がテーパ状に削取られてテーパ面になっている。

【0071】血漿通路94の出口上部は半分に底97が設けられこの底の下面が円弧状に形成されていて流出する血漿の上方への噴出を阻止している。血漿受槽92は円筒状のホルダ一本体90に2枚の側壁98を血漿通路出口をはさんで平行に設けて少量の血漿でも充分な液深が得られるようにしている。ホルダ一本体90の上端は開放されており、これがアナライザ(図示されていない。)に接続されて吸引口99となる。吸引口99の周縁部は接続後の液密性を確実なものにするため丸められている。

【0072】蓋体100は中央の浅いロート状円板部101とその外周に形成された短管102とその下端外周に外方に向かって形成されたフランジ103と円板部101の中心から下方に延出するノズル状血液供給口104からなっている。円板部101の直徑は17 mm、そのロート状部上下の高低差1 mm、短管部102の高さは4.5 mm、フランジ103の外径が28 mm である。円板部101の短管部102への接続位置を短管部102の上縁より1 mm 下としてその上部の突縁を血液濾過材料30の下面を蓋体のロート状円板部101上面から隔離させて下部空間105を形成するスペーサー106として機能させている。フランジ103の上面すな

わちホルダー本体 9 0 のフランジ 9 3 と合わさる面にはリブ 1 0 7 が形成されている。このリブ 1 0 7 は上下のフランジ 9 3 、 1 0 3 を超音波で融着接合する際に超音波エネルギーを集め接着部の液密性を充分確保できるようとしたものである。

【0073】上記の血液濾過材料収容室 9 1 に直径 1 9.7 mm の円板状に打ち抜いた極細繊維不織布 6 枚を重ねて収納した。約 80 g の力で不織布を収容室 9 1 の底に圧入した。更にその上にポリスルホン製多孔質膜(富士写真フィルム製)をのせた。各濾過膜は相互に軽く接触している程度でよい。

【0074】こうして血液濾過器を完成した。

【0075】

【発明の効果】本発明の血液濾過器を用いることにより、血液濾過材料を有効利用して少ない血液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の血液濾過器の一例の縦断面図である。

【図 2】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図 3】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図 4】 濾過液受槽上部の別の例を示す斜視図である。

【図 5】 本発明の血液濾過器の別の例を示す縦断面図である。

【図 6】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図 7】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図 8】 本発明の血液濾過器の別の例を示す縦断面図である。

【図 9】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図 10】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図 11】 突起の形状を示す拡大部分断面図である。

【図 12】 図 8 と直角に切断して血漿通路側を見たホルダー本体上部の縦断面図である。

【図 13】 蓋体のフランジ部分の形状を示す拡大部分断面図である。

【符号の説明】

1 0 …ホルダー本体

1 1 …極細繊維集合体収納室(血液濾過室)

1 2 …微多孔性膜収納室(血液濾過室)

1 3 …傾斜部

1 4 …フランジ

1 5 …極細繊維集合体載置部

1 6 …ロート状円板部

1 7 …ノズル状血液入口

1 9 …段部

2 0 …蓋体

2 1 …外壁

2 2 …内壁

2 3 …衝立

2 4 …フランジ

2 5 …リブ

2 6 …突起

2 7 …濾過液通路

2 8 …底

2 9 …濾過液出口

3 0 …血液濾過材料

3 1 …極細繊維集合体

3 2 …ポリスルホン多孔性膜(微多孔性膜)

10 4 0 …濾過液受槽

5 0 …溢流液受槽

6 0 …ホルダー本体

6 1 …血液濾過材料収容室

6 2 …円板部

6 3 …フランジ

6 4 …血液供給口

6 5 …空間

6 6 …スペーサー

6 7 …ラップ

20 7 0 …蓋体

7 1 …段

7 2 …嵌合壁

7 3 …フランジ

7 4 …血漿通路

7 5 …突起(密着阻止手段)

8 0 …血漿受槽

8 1 …段部

8 2 …底部

8 3 …血漿通路外筒

30 8 4 …底

8 5 …仕切壁

8 6 …吸引口

9 0 …ホルダー本体

9 1 …血液濾過材料収容室

9 2 …血漿受槽(濾過液受槽)

9 3 …フランジ

9 4 …血漿通路

9 5 …上部空間

9 6 …突起(密着阻止部材)

40 9 7 …底

9 8 …側壁

9 9 …吸引口

1 0 0 …蓋体

1 0 1 …円板部

1 0 2 …短管部

1 0 3 …フランジ

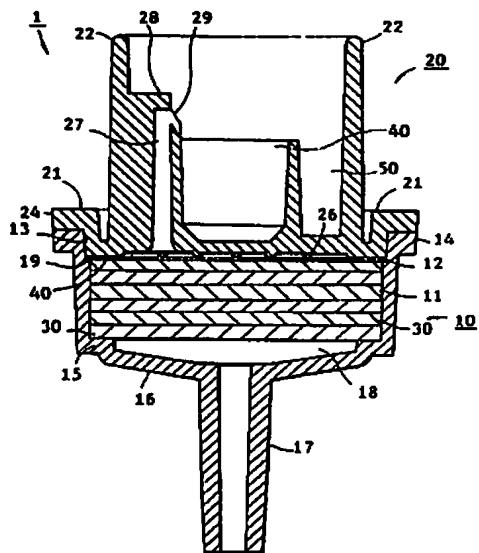
1 0 4 …血液入口

1 0 5 …下部空間

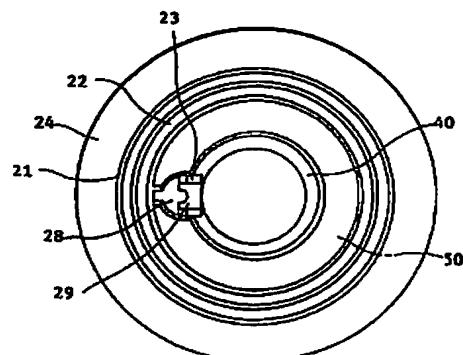
1 0 6 …スペーサー

50 1 0 7 …リブ

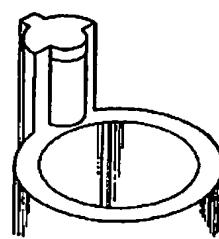
【図 1】



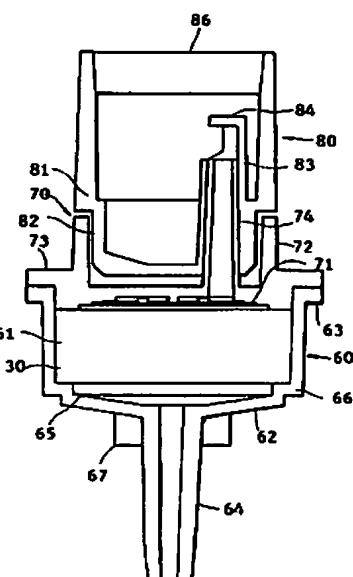
【図 2】



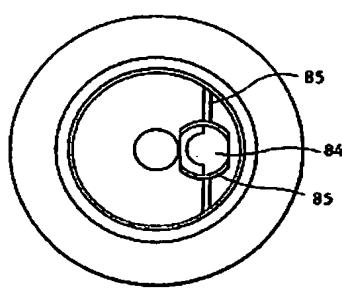
【図 4】



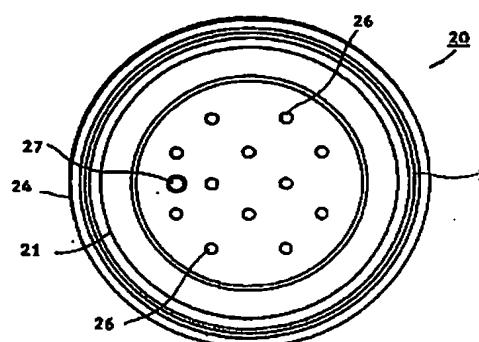
【図 5】



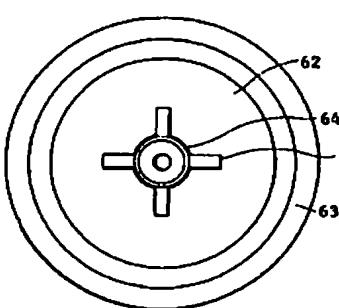
【図 6】



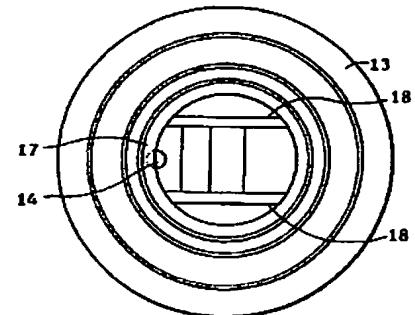
【図 3】



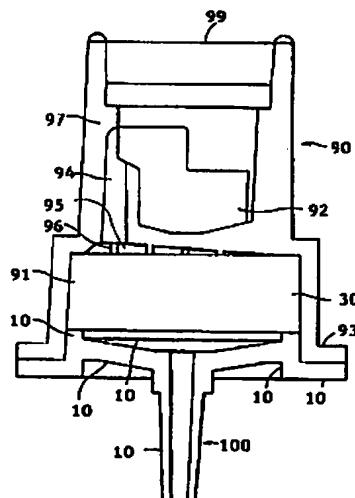
【図 7】



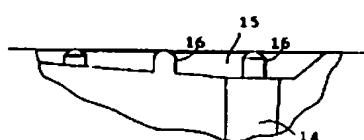
【図 9】



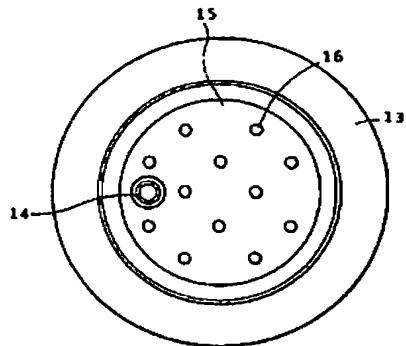
【図 8】



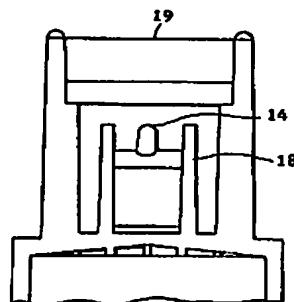
【図 11】



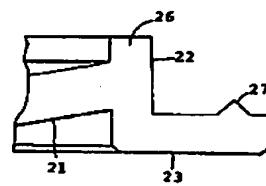
【図 1 0】



【図 1 2】



【図 1 3】



フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 敏古

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写
真フィルム株式会社内

(72)発明者 濑志本 修

埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写
真フィルム株式会社内

F ターム(参考) 2G045 BA10 BB06 BB18 BB21 CA01

CA25 CA26 HA13 HA14 HB03
HB06

4D006 GA02 HA42 HA91 HA95 JA01B

JA02A JA02B JA03A JA03B

JA03C JA18C JA25C JA27A

JA27B JA30A JA30B KE02Q

KE06Q MA03 MA22 MA24

MA31 MB02 MB09 MC16 MC18

MC30 MC54 MC62X PA01

PB09 PB42 PC41